

РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЛЕТНЕГО ИЗУЧЕНИЯ АРБОВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ
В РЕГИОНЕ ПРИПЯТСКОГО ПОЛЕСЬЯТ.И. Самойлова¹, Л.С. Цвирко²¹Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии», г.Минск, tsamoilova@belriem.by²Учреждение образования «Полесский государственный университет», г.Пинск, Ts.L.S@tut.by

Полесье с его многообразием животного населения, включающего представителей европейского широколиственного леса, европейской темной тайги и степной фауны являлось в прошлом и является по сегодняшний день, ареной проявления ряда инфекций и инвазий, в том числе особо опасных для человека и животных. Однако распространение и активность природных очагов, эпидемиологическая и эпизоотическая значимость, особенности сохранения и циркуляции возбудителей отдельных заболеваний претерпевают значительные изменения в результате изменений природно-климатических условий, социальных и хозяйственных факторов. Как показали исследования (Савицкий, 2001; Цвирко, 2005) антропогенные преобразования ландшафтов Полесья не только сокращают биотопы аборигенных видов животных, но привели и будут приводить в будущем к проникновению на освоенные земли Полесья животных степных и лиманных фаунистических комплексов, характерных для безлесных ландшафтов. Начавшаяся инвазия в область широколиственных лесов степных, ксерофильных видов животных всех систематических групп, в том числе кровососущих членистоногих – переносчиков возбудителей заболеваний человека и животных, в результате крупномасштабной мелиорации и сельскохозяйственного освоения Полесья приобрела явный характер.

В Беларуси начало изучению возбудителей инфекций, передающихся кровососущими членистоногими, положено в 40-х годах прошлого столетия, когда на территории Беловежской пуши были выявлены природные очаги клещевого энцефалита (КЭ) и М.П. Чумаковым и Г.А. Найденовой (1940) из клещей *Ixodes ricinus* выделен вирус. До последнего времени циркуляцию вируса западного клещевого энцефалита в Беларуси, связывали с одним видом – клещом *I. ricinus* (моновекторный тип циркуляции). В процессе массового вирусологического исследования иксодовых клещей, проведенного БелИЭМ в 1975–1976 гг. в регионе Белорусского Полесья (Житковичский район, 1978) обнаруживались содержащие вирус только клещи *I. ricinus*. Роль второго массового вида, *Dermacentor reticulatus*, оставалась под вопросом до середины 80-х годов прошлого столетия. Впервые вирус КЭ из клещей *D. reticulatus* был выделен Т.И. Самойловой (2003) в той же Гомельской области в 1985 г. В 1990–е гг. из клещей *D. reticulatus* вирус КЭ уже выделялся на территории четырех областей – Брестская, Минская, Гродненская и Гомельская. В последующие годы наиболее высокий показатель инфицированности (15,3%) выявлен в южной ландшафтно-климатической зоне – Гомельская и Брестская области. В Гомельской области, где на территории Светлогорского района постоянно регистрируются больные КЭ, инфицированность составила 17,9% (Самойлова, 1999).

В результате широкомасштабных вирусологических исследований под руководством Т.И. Самойловой в 1985–1994 гг. на территории РБ было выделено 244 штамма вируса КЭ из различных источников. Наибольшее количество штаммов вируса КЭ выделено в Гомельской – 36% и Брестской – 18,3% областях. Вирус КЭ выделялся не только из клещей *I. ricinus* (3,8% в среднем по РБ), а также из клещей *D. reticulatus* (3,4%). Из 97 штаммов вируса КЭ, изолированных из клещей, 65 выделено от *I. ricinus* и 32 – от *D. reticulatus*.

В результате исследования клещей, собранных на территории Гомельской и Брестской областей в 2009–2011 гг., с применением метода иммуноферментного анализа и непрямого метода флуоресцирующих антител установлено, что процент выявления антигена вируса КЭ в клещах *I. ricinus* методом ИФА за три года составил: по Брестской области – 22,0, по Гомельской области – 11,6. В клещах *D. reticulatus* наибольший процент выявления вируса КЭ установлен по Гомельской области – 20,7, в клещах *D. reticulatus*, собранных в Брестской области антиген вируса КЭ не обнаружен. Среди исследованных методом нМФА клещей, собранных в природных очагах Беларуси в 2011 г., доля выявления антигена вируса КЭ составляла 18,7 – для *I. ricinus* и 16,95 – для *D. reticulatus*. Применение метода ПЦР позволило выявить в исследованных клещах Белорусского Полесья нуклеиновые кислоты (РНК и ДНК) к вирусу клещевого энцефалита у 3,5% исследованных клещей (Природноочаговые инфекции..., 2012).

1985–1999 гг. могут считаться временем установления циркуляции в Беларуси нового патогенного агента – вируса Западного Нила, постановки вопроса о его роли в качестве возбудителя ранее неизвестного в Республике особо опасного заболевания – лихорадки Западного Нила (Западно-Нильского энцефалита). Этот вирус, так же, как и возбудитель западного клещевого энцефалита, относится к семейству *Flavaviridae*.

С целью выявления циркуляции вируса Западного Нила (ЗН) на территории Беларуси нами были проведены вирусологические и серологические исследования кровососущих комаров, мошек, иксодовых клещей, мелких диких млекопитающих и птиц, а также образцов крови и спинномозговой жидкости от больных людей с различными недифференцированными лихорадками и здорового населения. В результате исследований Т.И. Самойловой впервые в республике получено 4 изолята вируса ЗН: 1 от птиц (48-ЗН Тремля), 2 от комаров р. *Aedes* (319 и 2438) и 1 из крови лихорадящего больного (Вин.) (*Изоляция, антигенные..., 1995*). Изучены их антигенные и биологические свойства на лабораторных животных и культурах клеток. Выявлена идентичность полученных изолятов между собой и установлена их близкородственная связь с эталонным штаммом вируса Eg-101, являющимся топотипным для африканской группы вирусов. Тем самым показано, что на территории Беларуси циркулирует популяция вируса ЗН, близкородственная африканскому варианту. В 1999 г. из комаров р. *Anopheles* получен еще 1 изолят, также идентифицированный как вирус ЗН. В последующие годы из комаров и мошек изолировано еще 14 штаммов вируса ЗН.

Обширными иммунносерологическими исследованиями установлено наличие специфических антител к вирусу ЗН в крови людей (1,7–15,4%), крупного рогатого скота (0,6–5,8%), мелких диких млекопитающих (2,9–6,8%) и птиц (6,5–16,7%). Это указывает на наличие условий для распространения вируса на всей территории Беларуси. Присутствие антигена вируса ЗН выявлено в комарах рр. *Aedes*, *Culex*, *Anopheles*, мошках р. *Boophthora* и клещах *Ixodes ricinus*. Выделение двух штаммов вируса ЗН из лесных видов комаров р. *Aedes* и обнаружение антигена являются прямым доказательством их участия в циркуляции возбудителя в очагах инфекции. Учитывая массовость нападения комаров на птиц, диких, домашних животных и человека, а также на высокую их инфицированность антигеном вируса ЗН можно сделать заключение, что комары в условиях Беларуси играют основную роль в передаче вируса ЗН человеку. Антигены вируса ЗН выявлялись также в мошках и в иксодовых клещах.

Для выяснения роли иксодовых клещей местной популяции в циркуляции вируса ЗН в природных очагах РБ было проведено экспериментальное изучение способности вируса ЗН к трансмиссивной, трансстадийной и трансвариальной передаче его иксодовыми клещами. Исследования показали, что клещи местной популяции *I. ricinus* и *D. reticulatus* способны воспринимать вирус ЗН и передавать его восприимчивым животным трансмиссивно, трансфазно и трансвариально. В то же время полевые исследования нам ни разу не позволили выделить вирус ЗН из клещей (2626 биопроб). В 1989–1992 гг. нами проведено исследование в ИФА полевого материала – клещей (113 биопроб *I. ricinus* и 252 – *D. reticulatus*), которые были собраны на территории Гомельской и Брестской областей, где наиболее часто выделялся вирус ЗН от птиц и диагностировались больные среди жителей. В результате исследований было показано, что антиген выявлялся в клещах *I. ricinus* до 2,0% на территории Брестской области и в клещах *D. reticulatus* до 0,7% в Гомельской области. В 1993–1994 гг. методом нМФА было проведено индивидуальное исследование 609 экземпляров клещей (147 – *I. ricinus* и 462 – *D. reticulatus*, собранных на территории тех же областей). По Брестской области содержание антигенов вируса в клещах *I. ricinus* составило 1,1%, а по Гомельской в клещах *D. reticulatus* – 0,6%. Следовательно, клещи *I. ricinus* и *D. reticulatus* могут содержать антиген вируса ЗН. Данные, полученные при сравнении 166 биопроб комаров и мошек (17 положительных – 10,2%) с 365 биопробами клещей (3 положительных – 0,8%) имели достоверные различия ($P < 0,001$) и свидетельствуют о том, что двукрылым принадлежит ведущая роль в передаче вируса ЗН на территории РБ. Роль клещей в циркуляции вируса ЗН, по-видимому, ограничена. Однако не исключена возможность, что в отдельных случаях клещи, особенно *I. ricinus*, могут играть роль возможных потенциальных хозяев. Основными хозяевами вируса ЗН являются птицы, особенно водно-околоводного комплекса, о чем свидетельствует выделение вируса и обнаружение антител в сыворотках крови птиц до 16,7% в эндемичных районах республики. Антитела к вирусу ЗН выявлялись, кроме того, у мелких диких млекопитающих от 0,5% до 6,1%, а в отдельные годы до 6,8%. У крупного рогатого скота антитела обнаружены в различных областях Беларуси: от 0,2% по Витебской до 1,2% по Брестской, но в отдельных районах областей – от 3,8% до 5,8%. Изучение частоты выявления антител к вирусу у людей показало, что процент положительных сывороток по республике был 1,7, а в отдельные годы в эндемичных районах Гомельской и Брестской областей он составлял 5,8 и 15,4 соответственно.

Кроме циркуляции арбовирусов семейства *Flavaviridae* (вирус западного клещевого энцефалита и вирус лихорадки Западного Нила) в Беларуси установлена циркуляция еще 11 арбовирусов, относящихся к семействам *Togaviridae*, *Bunjaviridae*, *Reoviridae*, *Habdoviridae*. По отношению к человеку они разделяются на 2 группы: высокопатогенные (Синдбис, Инко, Зайца-беляка, Тягиня, Блютанг) и слабопатогенные (Семлики, Батаи). Для вирусов Укуниими, Трибеч, Киндиа, Моссурил патогенность в отношении человека не изучена (*Серологические обследования...*, 1986; *Самойлова, 1998; Самойлова, 1999; Самойлова, 2003*).

Основные исследования, в соответствии с концепцией заноса возбудителей арбовирусов перелетными птицами, как причины обнаружения их в районах умеренного климата, проводились в Полесье, конкретно Гомельской и Брестской областях, где и было обнаружено наибольшее количество арбовирусов. В Гомельской области их обнаружено – 13 (все обнаруженные в Беларуси арбовирусы), Брестской – 11, Могилевской – 9, Витебской – 8, Минской – 8, меньше всего в Гродненской области – 6. Из них 4 обнаружено прямым выделением возбудителей, 3 – выявлением антигена и 2 выявлением антител.

В Гомельской области из высокопатогенных для человека арбовирусов, исключая вирусы семейства *Flavaviridae*, о которых уже говорилось, прямым выделением не обнаружено ни одного. Найдены антигены вирусов Инко, Зайца-беляка и Тягиня из серогруппы Калифорнийского энцефалита.

Антиген вируса Инко выявлен Т. И. Самойловой в комарах, отловленных в Гомельской (Хойникский, Речицкий, Гомельский районы), Могилевской (Осиповичский и Могилевский районы), Гродненской (Новогрудский район) областях. Причем в Гомельской области процент обнаружения был более высок по сравнению с другими областями (до 10,0% в 1994 г.), тогда как в среднем по республике этот показатель в том же 1994 г. не превышал 5,4%.

Антиген вируса Зайца-беляка обнаружен только в комарах родов *Culex* и *Anopheles* на территории Гомельской (Хойникский, Рогачевский, Гомельский, Речицкий, Петриковский, Светлогорский районы), Могилевской (Осиповичский, Кричевский районы) и Витебской (Полоцкий район) областей. Наибольшее количество антигенсодержащих комаров обнаружено в Гомельском районе и пограничном с Гомельской областью Кричевском районе Могилевской области. Всего же по Гомельской области он обнаружен у 1,6% обследованных комаров.

Антиген вируса Тягиня в Беларуси впервые обнаружен в комарах рода *Aedes*, собранных в Хойникском районе Гомельской области в 1991 г. и в комарах рода *Culex*, собранных в Бобруйском районе Могилевской области в 1995 г. Кроме поиска антигена как это делалось по отношению к вирусам Инко и Зайца-беляка, по отношению к вирусу Тягиня в 1985–1987 гг., проводилась серологическая разведка, поиск антител у птиц, крупного рогатого скота и здоровых людей. Антитела обнаружены в сыворотках крови птиц, добытых в Гомельской, Брестской и Минской областях, процент обнаружения составил 10,97%.

В Гомельской области положительно реагировавшие в разведениях от 1:20 до 1:60 сыворотки крови птиц обнаружены в Житковичском и Петриковском районах. Положительно реагировавшие сыворотки крови крупного рогатого скота обнаружены в Брагинском, Житковичском, Светлогорском и Петриковском районах. У здоровых людей антитела обнаружены во всех областях республики, но наиболее высокий процент положительных ответов (4,3%) отмечен в Гомельской области (Брагинский район), где количество положительно реагировавших сывороток в период максимума (1983 г.) достигало 12,6% здоровых жителей. Здесь же в 1987 г. у одного лихорадящего больного с неясным диагнозом в РСК обнаружены антитела в разведениях до 1:40.

К высокопатогенным для человека арбовирусам из числа зарегистрированных в Гомельской области относятся также вирусы Синдбис (сем. *Togaviridae*) и Блютанг (сем. *Reoviridae*). Прямым выделением, как и вирусы серогруппы Калифорнийского энцефалита, эти вирусы в Беларуси не регистрировались.

Циркуляция вируса Синдбис на территории Беларуси впервые установлена Т. И. Самойловой с соавт. в 1971 г. Антитела обнаружены у скворцов добытых в Гомельской и Витебской областях. При повторных исследованиях (1972–1973 гг. и 1985–1987 гг.) антитела выявились в разведениях до 1:160 у скворцов, обыкновенных (озерных) чает, уток-крякв, грачей и галок. При исследовании на наличие антител к вирусу Синдбис крупного рогатого скота положительно реагирующие животные обнаружены в трех областях – Брестской, Гомельской и Витебской. Наибольшее количество положительно реагировавших отмечено в Витебской области (Миорский район) – 1,1% обследованных. В Брестской области доля положительных сывороток составила 1,0%, Гомельской (Петриковский район) – 1,8%. Статистически достоверные отличия между этими показателями отсутствуют. Антитела к вирусу Синдбис обнаружены также у практически здоровых людей. Наиболее часто в Витебской области.

Вирус Блютанг относится к другому семейству арбовирусов – Reoviridae. В Беларуси по данным Т.И. Самойловой антитела к вирусу Блютанг встречаются у 3,5% обследованных птиц, причем не только перелетных видов, 0,3% голов обследованного крупного скота, 0,6% обследованного населения. Самый высокий процент положительных находок в РН отмечен в Петриковском районе Гомельской области ($7,1 \pm 1,1\%$). Кроме того антитела к этому вирусу найдены в сыворотках крови мышевидных грызунов – $0,5 \pm 0,2\%$ исследованных, людей – $0,4 \pm 0,2\%$ обследованных; крупного рогатого скота ($0,8 \pm 0,4\%$). Аналогичные данные получены и в реакции связывания комплемента.

К слабопатогенным для человека арбовирусам из числа обнаруженных в последние годы в Беларуси относятся вирус Семлики из семейства Togaviridae и Батаи (Bunjaviridae). Вирус Семлики относится к роду Alphavirus, передаваемому комарами. В отличие от предыдущих вирусов, его циркуляция в Беларуси установлена не только серологически, или обнаружением антигена, но и прямым выделением вируса. Впервые он выделен Т.И. Самойловой в 1987 г. от рыжих полевков в Наровлянском и Хойникском районах Гомельской области. Впоследствии выделено еще 6 штаммов этого вируса. Из других объектов, несмотря на многократные попытки, выделить вирус не удалось. Антитела к вирусу Семлики, также чаще всего встречаются у мышевидных грызунов, хотя, имеют место случаи обнаружения их у других объектов. Полученные данные свидетельствуют о приуроченности этого вируса, в основном, к районам Полесья (Гомельская и Брестская области).

Циркуляция вируса Батаи впервые установлена выделением вируса в 1987 г. из кровососущих комаров родов Anopheles и Aedes в Брагинском и Речицком районах. Всего выделено 3 штамма вируса, для которых в эксперименте установлена способность к трансмиссивной передаче комарами. Серологическими исследованиями установлено, что с вирусом Батаи контактируют не только грызуны, но и птицы, и крупный рогатый скот. Число иммунных среди крупного рогатого скота невелико, всего 0,2%; среди птиц – 3,8%. У мышевидных грызунов антитела вообще не найдены, хотя в общей сложности исследовано 3346 зверьков. При обследовании людей антитела к вирусу Батаи найдены в 4 областях: Гомельской, Брестской, Могилевской и Витебской. Чаще всего они обнаруживались в Хойникском и Брагинском районах Гомельской области, соответственно 3,9 и 2,9% обследованных.

Среди циркулирующих в Беларуси хорошо изученным является вирус Укуниими из семейства Bunjaviridae. Впервые он выделен из 10 голодных самок *I. ricinus*, собранных в Беловежской пуше в мае 1971 г. и назван «Беловежский Укуниими–302». Позднее было изолировано еще 72 штамма этого вируса, в том числе в Гомельской области, сделано предположение о возможном наличии сочетанных очагов вируса Укуниими с другими арбовирусами, передающимися иксодовыми клещами. Проведенное (Самойлова, 1976) изучение экологии вируса показало его тесную связь с иксодовыми клещами, установило трансвариальную, подтвердило трансстадийную передачу вируса клещом *I. ricinus*. Одновременно подтверждена принципиальная возможность трансмиссивной передачи вируса комарами. Патогенность вируса Укуниими для высших млекопитающих и человека, как в мире, так и в Беларуси до настоящего времени слабо изучена. Но факты наличия природных очагов вируса, контакта с ним населения, выражающегося в образовании антител, обнаружения антител у больных с невыясненным диагнозом, не позволяют исключить вирус Укуниими из числа возможных патогенов человека, особенно при сочетанном инфицировании с другими патогенами.

Вирус Трибеч из группы «Кемерово» семейства Reoviridae, как и другие представители этой группы, экологически близок вирусу Укуниими. В Беларуси вирус «Трибеч» впервые выделен в мае 1973 г. из клещей *I. ricinus*, собранных с крупного рогатого скота на территории Житковичского района Гомельской области. Этот вирус получил № 617 и депонирован в Государственную коллекцию вирусов института вирусологии им. Д.И. Ивановского, где ему присвоен номер депонента ГВК № 931. В дальнейшем Т.И. Самойловой с сотрудниками выделено еще 15 штаммов этого вируса от клещей *I. ricinus* и *D. reticulatus* на территории Гомельской и Брестской областей. В процентном соотношении больше штаммов выделено из клещей *D. reticulatus* (64,3%). Особенно часто вирус выделялся из клещей этого вида после 1987 г., что, по мнению Т.И. Самойловой, связано с увеличением численности *D. reticulatus* в Полесье вследствие крупномасштабных мелиоративных работ, ставшего в последние годы доминирующим видом иксодид этого региона.

Антитела к вирусу Трибеч в Гомельской области обнаружены только у 2 из 2954 голов крупного рогатого скота (0,85% обследованных). Несколько чаще они встречаются у птиц (20 сероположительных сывороток из 804 обследованных, что составляет 2,5%). У мышевидных грызунов антитела не найдены. При исследовании людей положительные ответы получены у 0,7% обследованных. Наиболее велик этот показатель у жителей Житковичского района – 1,7%. Сказанное заставляет говорить о том, что в Полесье циркулирует вирус Трибеч, с активным очагом в Житковичском районе. Но пути циркуляции его неясны, также как неясно отношение к патологии человека.

При серологическом исследовании птиц (1304 сывороток крови), собранных на всей территории Республики, антитела к вирусу Киндиа (сем. Reoviridae) выявлены в Брестской и Гомельской областях. Наибольшее количество серопозитивных результатов получено в Петриковском районе Гомельской области (в РСК – 6,5%; РН – 9,0%). Антитела к этому вирусу найдены, также у крупного рогатого скота и у людей, но доля серопозитивных ответов невелика, хотя отдельно по некоторым районам достигала у людей 4,9% (Брагинский район). Серопозитивные результаты с вирусом Моссурил (Harboviridae) получены у 0,6% обследованных птиц, 0,2% крупного рогатого скота, 0,4% местного населения.

Приведенные факты говорят, таким образом, о циркуляции в регионе Припятского Полесья 13 арбовирусов (все, обнаруженные в Беларуси арбовирусы). Но, если не считать вирусов западного клещевого энцефалита и лихорадки Западного Нила, роль их в патологии человека в Беларуси неясна, хотя можно, с достаточной уверенностью говорить о возможном участии этих возбудителей в патологии лихорадочных заболеваний невыясненной этиологии.

Список использованных источников

Изоляция, антигенные свойства и биологическая характеристика штаммов вируса Западного Нила в Беларуси / Т.И. Самойлова [и др.] // Профилактика и лечение инфекц. и паразит. забол.: М-лы юбил. Конф. БелНИИЭМ. – Минск, 1995. – С. 116–121.

Изучение циркуляции вируса клещевого энцефалита в различных ландшафтно-климатически зонах Беларуси / Т.И. Самойлова [и др.] // Достижения мед. науки. – В. 4. – Мн.: БелЦНМИ, 1999. – С. 61.

Природноочаговые инфекции Белорусского Полесья / Л.С. Цвирко [и др.] // Современные проблемы инфекционной патологии человека: сб. науч. трудов. – Минск: Нац. мед библиотека, 2012. – Вып. 5. – С. 83–88.

Савицкий, Б.П. Экология возбудителей и эволюция очагов наиболее обычных зоонозов в Полесье / Б.П. Савицкий, Л.С. Цвирко // Экологические проблемы Полесья и сопредельных территорий: Материалы III Междунар. науч.-практ. конф. – Гомель, 2001. – С. 140–143.

Самойлова, Т.И. Вирус Укуниении в Белоруссии / Т.И. Самойлова // Автореф. канд. дисс. – М, 1976. – 16 с.

Серологические обследования птиц на арбовирусы в Гомельской области / Т.И. Самойлова [и др.] // 5 обл. науч. конф. «Животный мир Белорусского Полесья, охрана и рац. использов.». – Ч. 2. Гомель, 1986. – С. 47–48.

Самойлова, Т.И. Новые арбовирусы, выявленные на территории Республики Беларусь / Т.И. Самойлова, В.И. Вотяков, Л.П. Титов // Соврем. пробл. инфекц. патол. человека (эпидемиол., клиника, микроб., вирусол. и иммунол.): Статьи и тез. докл. I итог. науч.-практ. конф. Минск, 8-9 апреля 1998 г. – Мн., 1998. – С. 84–92.

Самойлова, Т.И. Выявление антигена вируса лихорадки Западного Нила в кровососущих комарах на территории Беларуси / Т.И. Самойлова, О.Б. Титова, Л.А. Большунова // Достижения мед. науки Беларуси. – В. 4. – Мн.: БелЦНМИ, 1999. – С. 58.

Самойлова, Т.И. Арбовирусы в Республике Беларусь (полевые и экспериментальные исследования) / Т.И. Самойлова // Автореф. докт. дисс. – Минск, 2003. – 40 с.

Цвирко, Л.С. Природноочаговые зоонозы в национальных парках Белорусского Полесья / Л.С. Цвирко // Автореф. докт. дисс. – Витебск, 2005. – 40 с.